

ren soll. Entbehrlich sind Zusatzinformationen auch in Situationen, in denen eine neu aufgetretene Symptomatik klinisch eindeutig nachweisbar ist und möglicherweise auch noch kernspintomographisch topographisch zugeordnet werden kann.

Zusammenfassende Anmerkungen

Elektrophysiologischen Untersuchungen haben bei der Diagnosestellung einer Multiplen Sklerose ihre frühere Sonderstellung eingebüßt. Der Nachweis paraklinischer Läsionen wird überwiegend kernspintomographisch geführt, nur das VEP hat diesbezüglich eine eigenständige Bedeutung behalten. Ganz entscheidend können (qualitativ einwandfreie) elektrophysiologische Untersuchungen aber zur Differenzialdiagnose beitragen. Unauffällige Befunde und eine reine Amplitudenminderung unterstützen die Verdachtsdiagnose einer Multiplen Sklerose nicht. In diesen Fällen sollte nach anderen Erklärungen für die vorliegenden Befunde und anamnestischen Angaben gesucht werden. Im Krankheitsverlauf können elektrophysiologische Untersuchungen den zunehmenden Funktionsverlust objektivieren und helfen, zwischen neuen schubförmigen Beschwerden und so genannten Pseudoschüben bei entzündlich inaktiven Läsionen zu differenzieren.

Oberarzt Dr. Eckart Lensch · Fachbereich Neurologie
Stiftung Deutsche Klinik für Diagnostik GmbH
Aukammallee 33 · 65191 Wiesbaden
Tel: 0611-577431 · Fax: 0611-577311
E-Mail: leusch.neuro@dkd-wiesbaden.de

ADHS/Manie

Vigilanzregulationsstörungen als pathogenetischer Faktor bei ADHS und Manie

Ulrich Hegerl, Tilman Hensch und Hubertus Himmerich, Leipzig

Verschiedene Befunde sprechen dafür, dass die oft komorbiden Störungen Manie und Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) nicht nur auf Symptomebene überlappen, sondern auch gemeinsame neurobiologische Grundlagen aufweisen. Neue Studien legen dabei nahe, dass einer dieser möglichen gemeinsamen pathogenetischen Faktoren bei Manie und ADHS eine Vigilanzregulationsstörung ist. Die bei beiden Störungen auftretenden Verhaltensweisen wie beispielsweise Hyperaktivität und „Sensation Seeking“ könnten demnach als ein autoregulatorischer Versuch verstanden werden, die Vigilanz durch Intensivierung externaler Stimulation zu stabilisieren. Im

Einklang mit diesem Störungsmodell stehen auch Kaustiken, in denen Psychostimulanzien akute antimanische Effekte zeigten, vergleichbar mit dem bereits etablierten therapeutischen Effekt dieser vigilanzsteigernden Substanzgruppe bei ADHS. Kontrollierte Studien sollten diese vielversprechende antimanische Therapieoption weiter untersuchen.

Unser Gehirn weist unterschiedliche globale Funktionszustände (Vigilanzstadien) nicht nur während des Schlafes, sondern auch während des Wachzustandes auf. Ähnlich der in der Schlaforschung etablierten Schlafstadienklassifikation mittels Elektroenzephalographie (EEG), wurden auch für die Vigilanzstadien vor Beginn des Schlafes Systeme vorgeschlagen, die eine objektive Klassifikation dieser Vigilanzstadien anhand von charakteristischen Änderungen in der Frequenz und räumlichen Verteilung der EEG-Aktivität erlauben^{1,2}.

Autoregulatorisches Verhalten zur Vigilanzstabilisierung

Beim Menschen finden sich interindividuelle Unterschiede, wie die Übergänge zwischen diesen Vigilanzstadien reguliert sind. Bei den meisten Personen treten unter Ruhebedingungen mit geschlossenen Augen in den ersten 20 Minuten Übergänge zu niedrigeren Vigilanzstadien, teilweise bis hin zu Schlafstadien auf, parallel zu subjektiv zunehmender Entspannung und Dösigkeit. Andere Personen zeigen hingegen in diesem Zeitraum ein unverändert hohes Vigilanzniveau (rigide Vigilanzregulation), während wieder andere durch äußerst schnelle Vigilanzabfälle charakterisiert sind (labile Vigilanzregulation). Im Falle einer labilen Vigilanzregulation ist die Person meist müde und hat das Bedürfnis zu schlafen. Eine Vigilanzlabilität kann jedoch auch ein kompensatorisches Verhaltensmuster auslösen, das dem drohenden Vigilanzabfall durch gesteigerte Aktivität und andere vigilanz erhöhende Verhaltensweisen entgegenwirkt. So legen übermüdete Kinder beispielsweise oft ein hyperaktives, aufgedrehtes Verhalten an den Tag. Auch Persönlichkeitseigenschaften wie Extraversion oder das verwandte „Sensation Seeking“ werden in biopsychologischen Persönlichkeitstheorien als ein solches kompensatorisches Verhalten auf Grund von Hypoarousal interpretiert. Darüber hinaus könnte die Vigilanzregulation auch bei der Entstehung psychischer Störungen eine bedeutsame Rolle spielen. Eine rigide Vigilanzregulation findet man, ersten Ergebnissen zufolge, bei Patienten in einer unipolar depressiven Phase. Diese Patienten sind zwar antriebsgehemmt, aber dennoch „hyperaroused“ und können somit schlecht einschlafen. Umgekehrt zeigen Patienten mit einer manischen Phase, einem „Sensation Seeking out of control“, eher eine instabile Vigilanzregulation, wie im Folgenden dargestellt wird.

Nicht nur auf der Verhaltensebene, sondern auch auf genetischer, biochemischer und psychophysiologischer Ebene weisen Manie und ADHS Gemeinsamkeiten auf, was die Frage nach gemeinsamen Pathomechanismen sowie gemeinsamen pharmakologischen Behandlungsansätzen nahelegt³. Besonders interessant ist dabei, dass sich beide Erkrankungen durch Störungen der Vigilanzregulation auszeichnen^{3, 4}. Wenn man bei manischen Patienten in einer ruhigen Umgebung und mit geschlossenen Augen ein EEG abnimmt, zeigen sich erstaunlicherweise meist rapide Vigilanzabfälle, auch mit Mikroschlaf, innerhalb weniger Minuten. Diese gestörte Vigilanzregulation kann zwar einerseits Folge des bei Manikern oft bestehenden Schlafdefizits sein. Andererseits gibt es jedoch gute Argumente dafür, dass die Vigilanzregulationsstörung eine kausale Rolle im Krankheitsprozess spielt. So triggern Schlafdefizite bei bipolar Erkrankten (hypo)manische Symptome, während umgekehrt die Stabilisierung des Schlaf-Wach-Rhythmus ein wesentlicher Bestandteil verhaltenstherapeutischer Interventionen bei Manie ist. Auch die höhere Inzidenz einer Manieinduktion unter Trizyklika verglichen mit anderen Antidepressiva könnte mit deren anticholinergen und antihistaminergen Wirkungen, die eine Sedierung und möglicherweise eine Labilisierung der Vigilanzregulation vermitteln, in Verbindung gebracht werden. Analog dazu kann der Entzug des vigilanzstabilisierenden Nikotins manische Episoden triggern. Solche vigilanzdestabilisierenden Faktoren, zu denen auch Jetlag oder Schichtarbeit gehören, oder Schlafmangel an sich, können bei vulnerablen Personen ein autoreglatives Verhalten mit Hyperaktivität und Sensation Seeking auslösen. Dieses Verhalten kann wiederum die Schlafdefizite verstärken, so dass ein Teufelskreis zunehmender Vigilanzdestabilisierung in Gang kommt.

Im Gegensatz zu der bei Manie beschriebenen Vigilanzregulationsstörung als State-Merkmal im Rahmen einer Krankheitsepisode, ist bei ADHS eine dauerhaft instabile Vigilanz anzunehmen (Trait-Merkmal). Für eine instabile Vigilanzregulation bei ADHS sprechen zahlreiche Ruhe-EEG-Befunde und die Tatsache, dass Schlafmangel ADHS-typisches Verhalten provozieren kann, während eine Verbesserung der schlechten Schlafqualität zu Symptombesserung führt³. Die Annahme einer chronischen Vigilanzinstabilität ist außerdem im Einklang mit älteren Störungsmodellen eines Hypoarousals bei ADHS und erklärt die Defizite in Daueraufmerksamkeitsaufgaben, die kürzere Einschlaf latenzen im Multiple Sleep Latency Test und die therapeutische Wirkung der vigilanzstabilisierenden Stimulanzien. Kommt es autoregulatorisch zu Hyperaktivität und „Sensation Seeking“, liegt ADHS vom hyperaktiv-impulsiven Typus vor, fehlt hingegen die Autoregulation, resultiert der vorwiegend unaufmerksame Typus.

Aus der Theorie, dass eine Labilität der Vigilanzregulation ein pathogenetischer Faktor bei ADHS und Manie ist, leitet sich die Hypothese ab, dass vigilanz-erhöhende Stimulanzien antimanisch wirken könnten. Und tatsächlich zeigten eine Reihe von Kasuistiken deutliche antimanische Effekte bei der Gabe von Psychostimulanzien bei manischen Patienten^{4, 5}. Dies spricht gegen die weit verbreitete, aber keineswegs evidenzbasierte⁶ Zurückhaltung gegenüber dieser Substanzklasse bei bipolaren Störungen. Kontrollierte Studien zur antimanischen Wirksamkeit von Stimulanzien müssen folgen.

Literatur beim Verlag

Korrespondierender Autor:

Prof. Dr. Ulrich Hegerl
Universitätsklinikum Leipzig AöR
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Semmelweisstraße 10 · 04103 Leipzig
E-Mail: Ulrich.Hegerl@medizin.uni-leipzig.de

morbus alzheimer

Experimentelle Strategien zur Therapie der Alzheimer-Erkrankung

Anja Schneider, Göttingen

Die Alzheimer-Erkrankung ist die häufigste Ursache einer Demenz im höheren Lebensalter. Bislang sind nur Therapien verfügbar, die zu einer zeitlich limitierten Verbesserung der Symptomatik führen, aber nicht gegen die Ursachen der Erkrankung gerichtet sind. Acetylcholinesteraseinhibitoren sind zur Behandlung der leichten und mittelschweren Alzheimer-Demenz zugelassen und kompensieren das Neurotransmitter-Defizit, das durch die Degeneration cholinergischer Neurone entsteht. Der Glutamatrezeptor-Antagonist Memantine verringert den exzitotoxischen Einstrom von Kalzium in Neurone und soll dadurch neuroprotektiv wirken.

Zur Entwicklung neuer, kausal wirksamer Therapieformen ist es wichtig, zuerst die molekular- und zellbiologischen Ursachen der Erkrankung zu verstehen. Die Alzheimer-Erkrankung ist histopathologisch durch Ablagerungen von aggregiertem Amyloid- β -Peptid in Form extrazellulärer Amyloider Plaques und intraneuronalen Aggregaten aus dem Mikrotubuli-assoziierten Protein Tau gekennzeichnet. Man nimmt an, dass die Vorstufen der Amyloiden Plaques eine toxische Wirkung auf Neurone und ihre Synapsen ausüben und so zu deren Absterben und den kognitiven Defiziten der